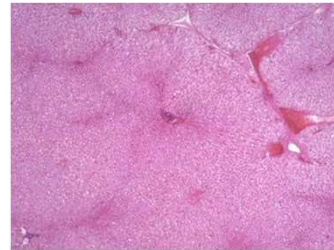
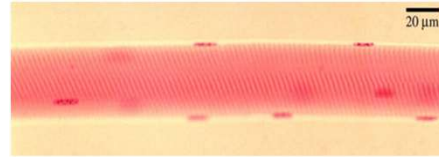
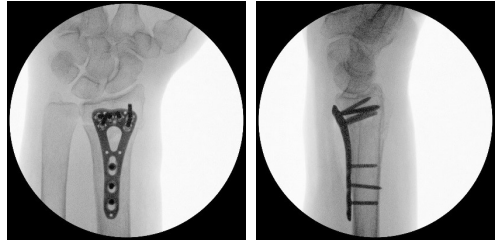


Dose assorbita, dose equivalente, dose efficace, basso e alto LET



Francesco Mascaro
Manno, 06.04.2023



Cellula



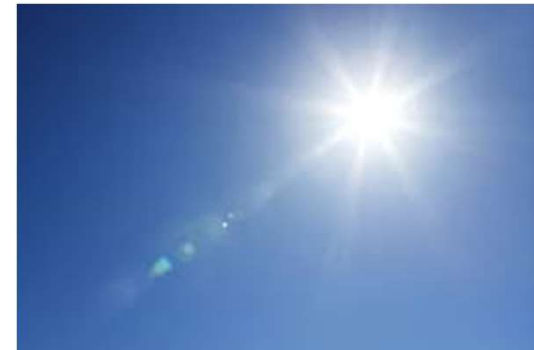
Radiazione

Definizione:

- “È un meccanismo di trasferimento e deposito di energia da un punto all’altro”

Descritto come un fenomeno associato a:

- quanti di energia privi di massa
- particelle dotate di massa



Radiazione (2)

- Differenziamo tra due gruppi principali di radiazioni:
 - La radiazione di particelle: Radiazione corpuscolare (dotate di massa)
 - La radiazione di fotoni: Radiazione elettromagnetica (privi di massa)

Radiazione di particelle

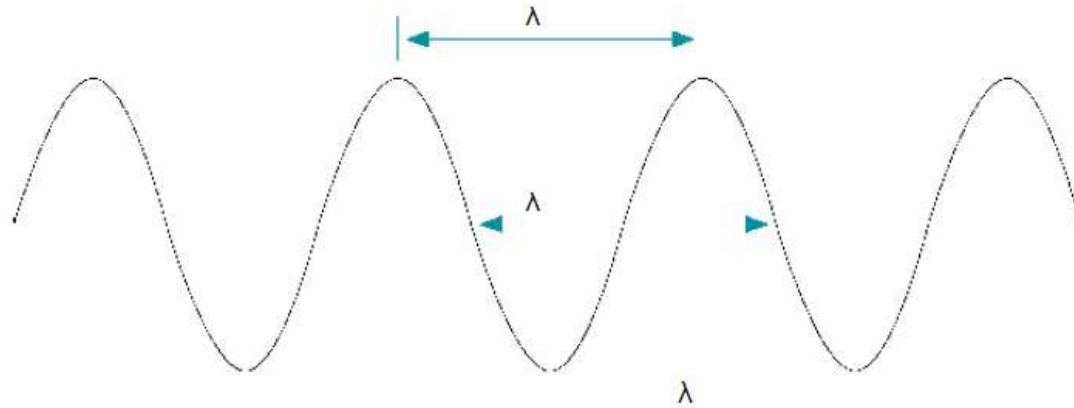
- Trasporta l'energia attraverso il movimento di particelle
- L'energia si trova nel movimento della massa trasportata. Si tratta quindi di energia cinetica. La massa è veramente molto piccola. La radiazione di particelle è una radiazione ionizzante e non viene utilizzata nella radiologia medica (diagnostica)
- Esempio:
 - Nucleo: Radiazioni alfa
 - Protoni: Radiazione di protoni
 - Neutroni: Radiazione di neutroni
 - Elettroni: Radiazioni beta

Radiazione di fotoni

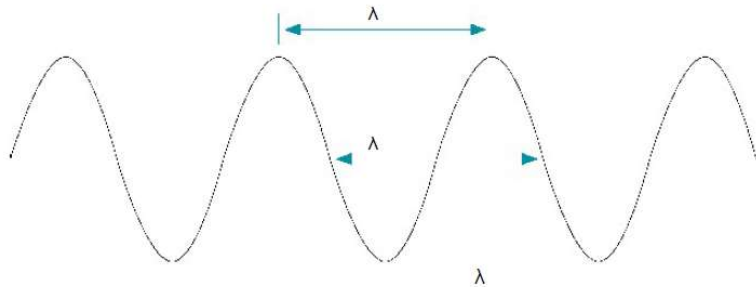
- Questa radiazione è anche definita radiazione elettromagnetica
- Priva di massa
- La radiazione di fotoni è un trasporto di energia sotto forma di un'onda di campi elettrici e magnetici accoppiati
- Quindi questo trasporto di energia è definito anche radiazione elettromagnetica
- L'onda elettromagnetica, definita anche raggio di fotoni, si diffonde alla velocità della luce

Radiazione di fotoni (2)

- I raggi fotonici si differenziano per la loro lunghezza d'onda. Le onde hanno creste d'onda e valli d'onda. Le dimensioni misurabili sono l'altezza del monte d'onda e delle valli d'onda e la distanza tra le cime delle creste dell'onda

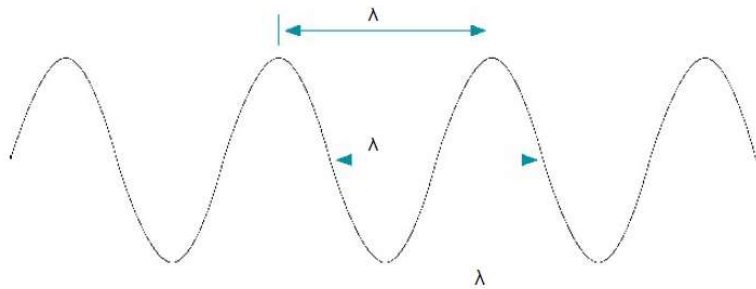


Radiazione di fotoni (3)



- La distanza tra le creste d'onda si definisce lunghezza d'onda
- Più piccola è la distanza tra le creste d'onda, maggiore sarà il numero di creste d'onda per unità di tempo; maggiore sarà la distanza tra le creste d'onda e minore sarà il numero di creste d'onda per unità di tempo
- Questa distanza tra creste d'onda influenza l'energia delle onde elettromagnetiche

Radiazione di fotoni (3)

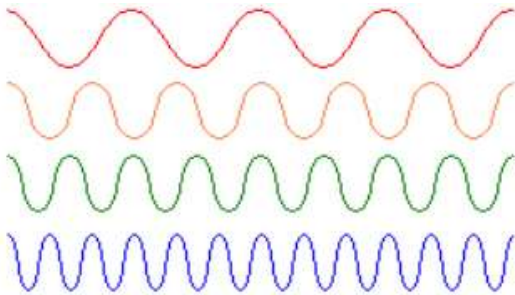


Minore è la lunghezza d'onda

- maggiore sarà l'energia trasportata
- maggiore sarà la capacità di penetrazione
- maggiore sarà la potenza della radiazione

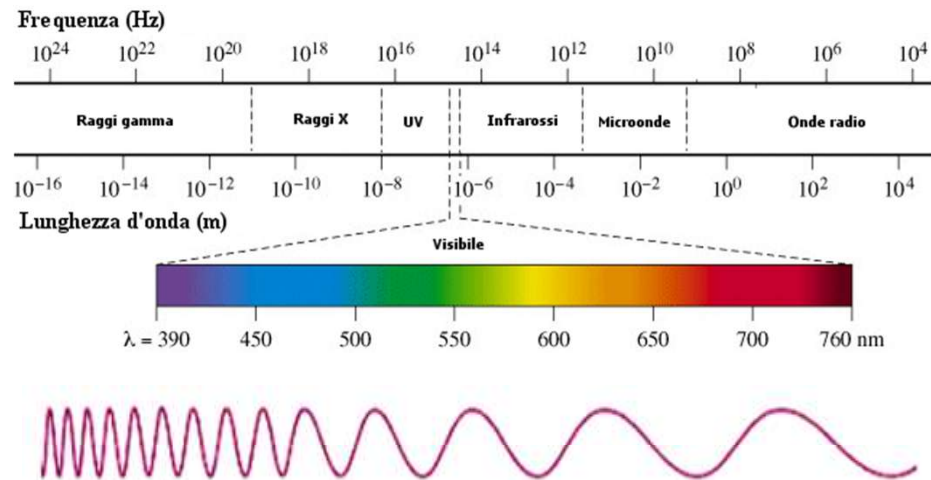
Maggiore è la lunghezza d'onda

- minore sarà l'energia trasportata
- minore sarà la capacità di penetrazione
- minore sarà la potenza della radiazione



Spettro elettromagnetico

Onde radio	Onde lunghe, onde corte, onde medie, onde radio del cellulare
Microonde Onde radar	Forno a microonde, Radar meteo, radar della polizia, controllo del traffico aereo
Infrarossi	Grill a infrarossi
Luce visibile	luce visibile, luce del sole, arcobaleno
Luce UV	Abbronzatura della pelle
Raggi X	Radiologia



Rischio in ambito radiologico

- Il rischio di indurre un danno cresce con l'aumentare dell'energia depositata



Necessità di codificare il rischio biologico

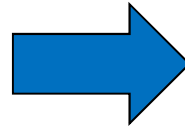


Grandezze dosimetriche

- Dose assorbita
 - Nel S.I. è definita in Gy corrisponde a 1 J/Kg
- Dose equivalente
 - Nel S.I. è definita in Sievert (Sv) e tiene in considerazione il fattore di ponderazione che dipende dal tipo di radiazione
- Dose efficace
 - Nel S.I. è definita in Sievert (Sv) e tiene in considerazione, oltre al tipo di radiazione utilizzata, il tipo di tessuto/organo irradiato
 - Indicatore concernente il rischio biologico
 - Vostro riferimento di dose

Dose assorbita

- Dose assorbita
 - Nel S.I. è definita in Gy corrisponde a 1 J/Kg



Grandezze dosimetriche

- Dose assorbita
 - Nel S.I. è definita in Gy corrisponde a 1 J/Kg
- Dose equivalente
 - Nel S.I. è definita in Sievert (Sv) e tiene in considerazione il fattore di ponderazione che dipende dal tipo di radiazione
- Dose efficace
 - Nel S.I. è definita in Sievert (Sv) e tiene in considerazione, oltre al tipo di radiazione utilizzata, il tipo di tessuto/organo irradiato
 - Indicatore concernente il rischio biologico
 - Vostro riferimento di dose

Dose equivalente

- La dose equivalente tiene conto del fattore di ponderazione della radiazione. Ogni tipo di radiazione ha un proprio fattore (per es.: i raggi X, i raggi cosmici, i raggi alfa o i raggi beta).
- L'unità di misura è il sievert (Sv) o il millisievert (mSv).
- Si applica la seguente equazione matematica:
 - dose equivalente (Sv) = dose assorbita (Gy) x W_R

W_R raggi x=1

W_R radiazione alfa=20

- Nel caso dei raggi X diventa tutto più semplice

Grandezze dosimetriche

- Dose assorbita
 - Nel S.I. è definita in Gy corrisponde a 1 J/Kg
- Dose equivalente
 - Nel S.I. è definita in Sievert (Sv) e tiene in considerazione il fattore di ponderazione che dipende dal tipo di radiazione

- Dose efficace
 - Nel S.I. è definita in Sievert (Sv) e tiene in considerazione, oltre al tipo di radiazione utilizzata, il tipo di tessuto/organo irradiato
 - Indicatore concernente il rischio biologico
 - Vostro riferimento di dose

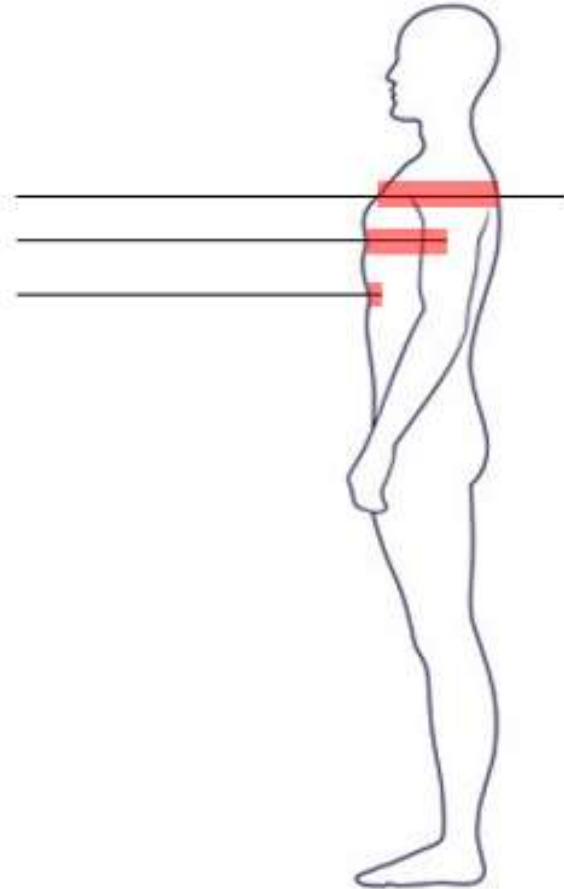
Dose efficace

- La dose efficace tiene in considerazione la dose assorbita con quel tipo di radiazione (dose equivalente) e il tipo di tessuto irradiato
- A ogni organo viene assegnato un fattore di ponderazione del tessuto (W_T).
 - L'unità di misura è il sievert (Sv)
- Si applica la seguente equazione matematica:
 - dose efficace (Sv) = dose equivalente x W_T
- **Indicatore concernente il rischio biologico**
- **Vostro riferimento di dose**

Tessuto od organo	Fattori W_T
Midollo osseo (rosso)	0.12
Colon	0.12
Polmoni	0.12
Stomaco	0.12
Seno	0.12
Gonadi	0.08
Vescica	0.04
fegato	0.04
Esofago	0.04
Tiroide	0.04
cervello	0.01
Pelle	0.01
Periostio	0.01
Ghiandole salivari	0.01
Altri organi e tessuti	0.12

Radiazioni e rilascio di energia

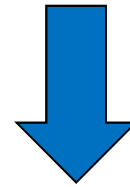
Linear Energy Transfer (LET)



- È l'energia trasferita da una radiazione ionizzante ad un materiale, per unità di tempo
- Il LET dipende dal tipo di radiazione.
- Distinguiamo:
 - radiazioni a basso LET (raggi x, raggi gamma, eccetera)
 - radiazioni ad alto LET (protoni, neutroni, ioni, eccetera)

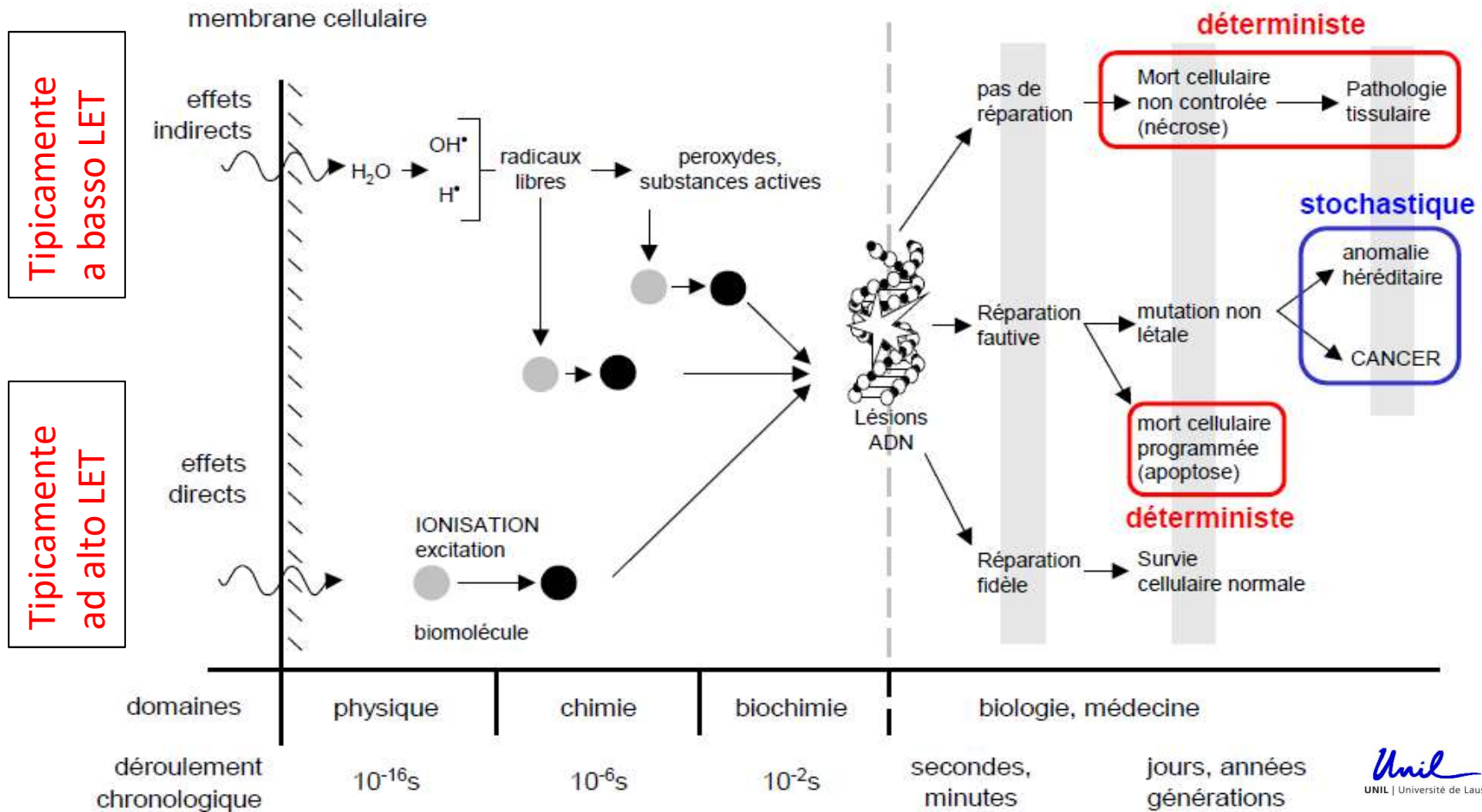
LET

- A livello macroscopico, le radiazioni a basso LET hanno un potere di penetrazione nei tessuti maggiore rispetto alle radiazioni a alto LET
- Radiazioni a basso LET (raggi X, raggi gamma, eccetera)

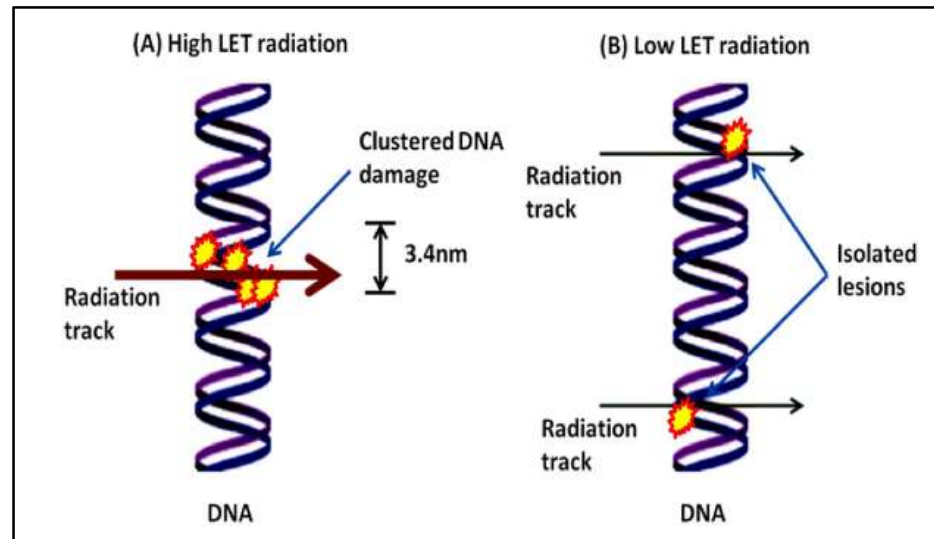


Raggi X in diagnostica (convenzionale, TAC, mammografia, scopia)

Linea temporelle dell'azione delle radiazioni sulla cellula



Linear Energy Transfer (LET)



Zhu et al., *ijrr*, Vol. 14., No. 1, pp. 1-7 (2016)

- Radiazioni ad alto LET producono multiple lesioni concentrate in pochi nm che la cellula ripara meno efficientemente
- Radiazione di basso LET producono tipicamente danni isolati e facilmente riparabili

Azione sul DNA

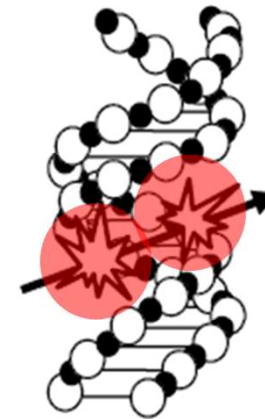
Tipicamente a basso
LET

- Danno su di una base
 - Riparazione semplice asportando la base danneggiata
- Rottura di un filamento di DNA
 - Riparazione semplice utilizzando un filamento non danneggiato

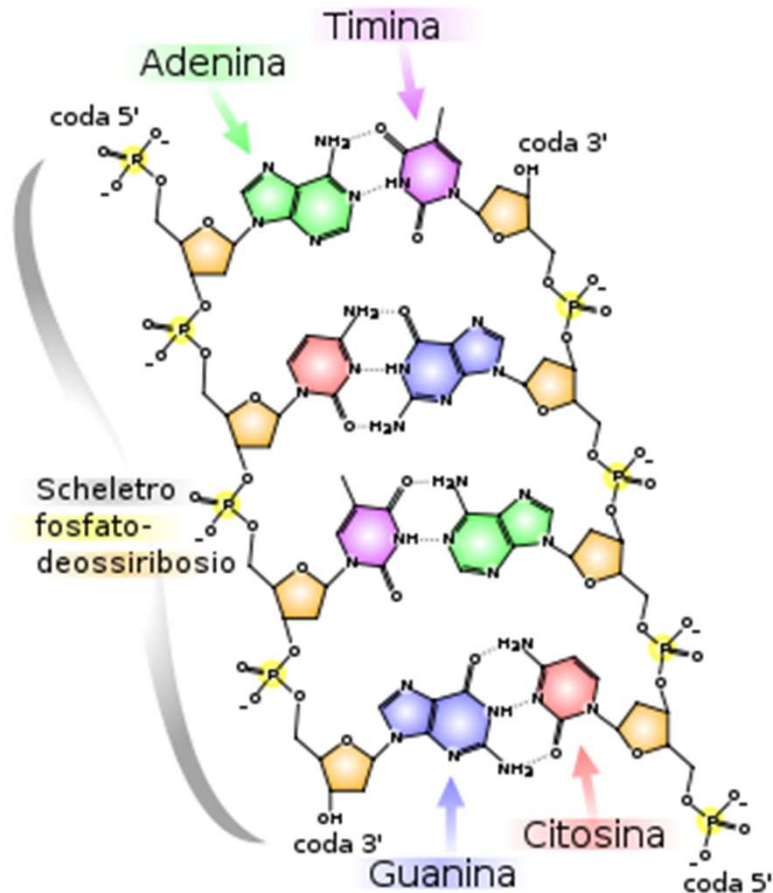


Tipicamente
ad alto LET

- Rottura dei due filamenti di DNA
 - Evento raro e di difficile riparazione che è soggetta a errori



Struttura base del DNA



- Nucleotide:
 - Zucchero (C₅)
 - Gruppo fosfato
 - Base azotata
- Accoppiamento rigoroso tra una purina (A-G) e una pirimidina (C-T-U):
 - A-T
 - C-G

Rilevanza biologica delle lesioni al DNA sulla singola e sulla doppia catena

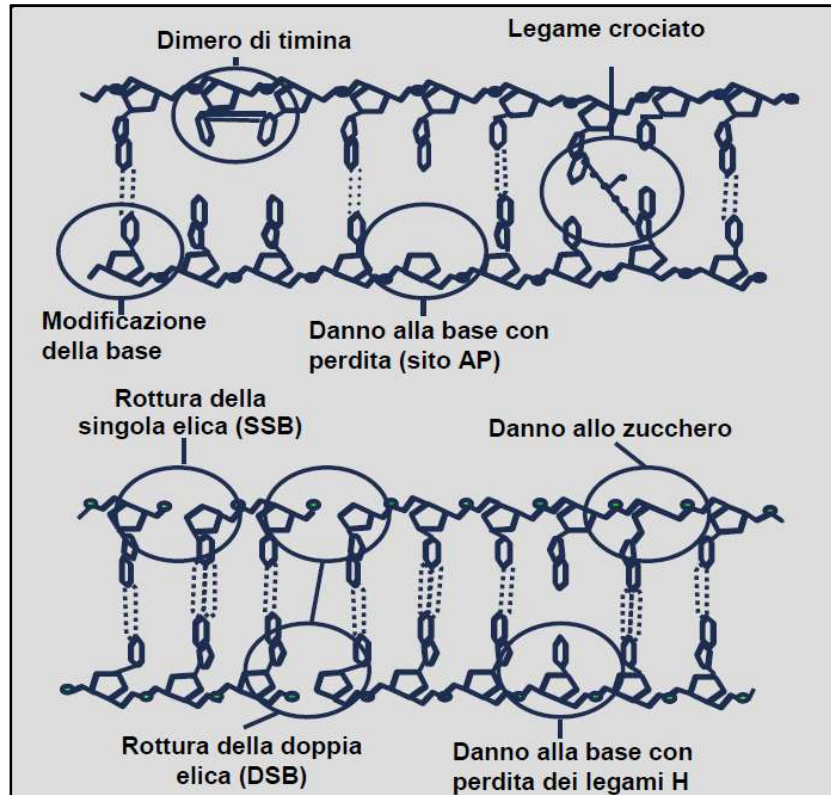
Basso LET

- Le lesioni sulla singola catena del DNA (SSB e BD) sono normalmente riparate in modo efficace dal sistema «base excision repair (BER)» e Rottura di un filamento di DNA
 - Endonucleasi (riconoscimento del sito e incisione), esonucleasi (escissione del segmento), DNA polimerasi (ricostruzione), DNA ligasi (ricongiungimento)
 - Dimeri timina, esempio indotti da UV, riparazione per escissione nucleotidica (NER)

Alto LET

- Rotture vicine sulle due eliche complementari del DNA (DSB) risultano più difficili da riparare. La mancata riparazione corretta delle DSB è causa in generale di mutazioni e morte cellulare.
 - Considerate lesioni critiche del DNA
 - Evidenziate due vie di riparazione, ricongiungimento non omologo (NHEJ) e ricombinazione omologa (HR)

Azione sul DNA



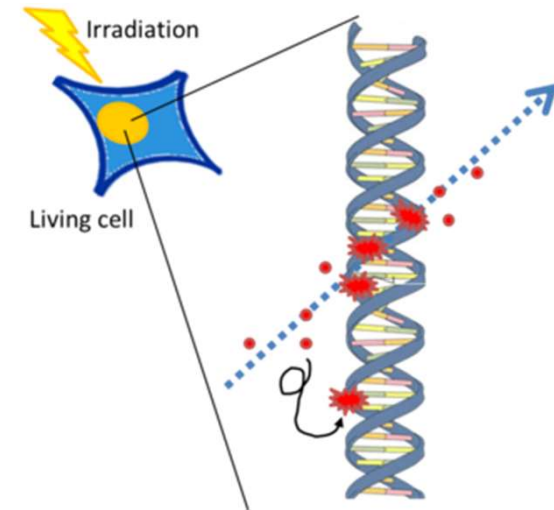
Belli M., Radiobiologia, UniCA

Jackson P.S., Carcinogenesis, vol.23 no.5 pp.687-696,2002

- Principali danni al DNA:
 - Rottura di una singola elica (SSB)
 - Rottura della doppia elica (DSB)
 - Danni allo zucchero (in genere producono SSB)
 - Danni alle basi (BD)
 - Formazione dimeri timina (rare nelle RI, frequenti in danni indotti da UV)
 - Legame crociato

Interazione della radiazione con il tessuto

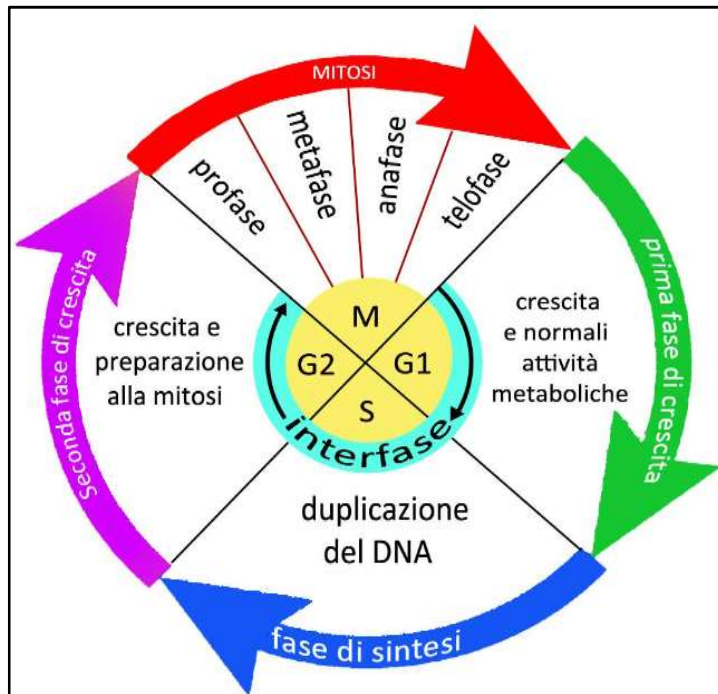
1. Interazione fisica a livello subcellulare (istantanea)
 - danno al DNA
2. Evoluzione biologica del danno (manifestazione anche dopo anni)
 - danno a cellule e tessuti
 - meccanismi di riparazione del danno



danno riparato	→	normale funzione cellulare	
danno non riparato	→	morte cellulare	↙ apoptosi ↘ danni ai tessuti, necrosi
danno riparato male	→	mutazioni cellulari	↙ Sviluppo di tumori ↘ anomalie ereditarie

Grazie per l'attenzione

Ciclo cellulare e checkpoint



- **Checkpoint G1-S:** controlla che il DNA sia integro. Un non superamento di questo controllo determina l'uscita dal ciclo cellulare e l'ingresso della cellula in uno stato di quiescenza cellulare (una fase G0).
- **Checkpoint G2- M:** controlla che il DNA non abbia subito danni o mutazioni. Se la cellula non supera questo controllo non prosegue con la mitosi.
- **Checkpoint M:** controlla la progressione della mitosi
- **Checkpoint estrinseci:** attivati da agenti esterni quali per esempio il danno da radiazione